

学位授与番号	医博甲第1381号
学位授与年月日	平成11年9月30日
氏名	永 峯 洋
学位論文題目	塩基性線維芽細胞増殖因子の虚血心筋内投与による血管新生療法に関する研究
論文審査委員	主 査 教 授 渡 邊 洋 宇
	副 査 教 授 三 輪 晃 一
	教 授 山 本 博

内容の要旨及び審査の結果の要旨

細胞増殖因子を応用した血管新生療法が従来の冠血行再建法とは異なる新しい治療法として注目されている。本研究ではイヌ急性心筋梗塞モデルを用いて、塩基性繊維芽細胞増殖因子 (basic fibroblast growth factor, bFGF) を心筋内に直接投与し、その効果を局所心筋血流量、左心機能、左室形態、病理組織像より検討した。

雑種成犬15頭を用い Control群(C) 9頭、bFGF 投与(F)群 6頭とした。左小開胸下に左前下行枝を結紮し、生食もしくは bFGF100 μ g を虚血心筋内に分散注入した。局所心筋血流量はカラーマイクロスフェア法を用いて測定し、左心機能は心エコー法にて評価した。また摘出心より壁菲薄化率、並びに左心室拡大指数を計算し、左室再構築の程度を定量化した。病理組織学検査として、血管内皮細胞のマーカーである von Willebrand 因子の免疫組織化学染色を行った。えられた結果は以下の通りである。

- 1) 局所心筋血流量は梗塞境界領域心内膜側で冠動脈結紮3日後 (F群: $74.5 \pm 5.2\%$, C群: $40.8 \pm 6.7\%$, $p = 0.007$) と1週間後 (F群: $71.5 \pm 9.0\%$, C群: $38.8 \pm 5.4\%$, $p = 0.012$) において、また、梗塞領域心外膜側で1週間後 (F群: $67.4 \pm 8.6\%$, C群: $35.7 \pm 5.2\%$, $p = 0.011$) において、F群がC群に比し有意に高い心筋血流量を示した。
- 2) 冠動脈結紮4週間後の病理組織学検査でも、F群で梗塞境界領域を中心に毛細血管 (F群: 39.7 ± 2.3 個, C群: 22.7 ± 1.1 個/200倍一視野, $p = 0.004$) 並びに細動脈 (F群: 4.50 ± 0.43 個, C群: 2.33 ± 0.33 個/200倍一視野, $p = 0.012$) の増加を認めた。
- 3) 心機能検査では、F群で冠動脈結紮1週間後に良好な左室駆出率を認めた (F群: $53.5 \pm 2.1\%$, C群: $37.3 \pm 2.5\%$, $p = 0.004$)。
- 4) 左室形態では、F群は壁菲薄化率を有意に抑制した (F群: $43.5 \pm 6.3\%$, C群: $26.4 \pm 5.0\%$, $p = 0.045$)。

以上の結果から、心筋内投与した bFGF は虚血心筋における血管新生を促進し、心筋血流を増加させ、左室再構築過程で心室壁菲薄化を抑制し、心機能の改善に有効であった。

以上、本研究は重症虚血性心疾患の手術における補助療法を開発したものであり、心臓血管外科学に寄与する価値ある研究と評価された。